

Renal Optimization Strategies Evaluation in Acute Heart Failure (ROSE AHF) Trial

Yrd.Doç.Dr.Hasan Yücel, Prof.Dr.Mehmet Birhan Yılmaz

Klinik pratikte nesiritid ve dopamin tedavilerinin konjesyonu azaltan diüretik tedavisi esnasında böbrek fonksiyonlarını koruyan etkisi olduğu düşünülmektedir ve küçük ölçekli bir çok çalışmada böbrek destek tedavisinde kullanılan ajanlar olduğu bilinmektedir. Dopamin düşük dozlarda (<3 microgram/kg/dk) dopamin A1 reseptörlerini aktive ederek renal, mezenter, koroner ve serebral yatakta vasodilatasyon yapmakta ve dopamin A2 reseptörlerini uyarak sempatik innervasyonu sonlandırmakta norepinefrin salınımını inhibe etmektedir. B-tipi Natriüretik Peptid (BNP) vasodilatasyon yaparak renin aldosteron sistemini inhibe eden, diüretik özelliği olan bir kardiyak peptittir. Bir çok preklinik çalışmada düşük dozlarda böbrek fonksiyonları üzerine olumlu etkisi gösterilmiş olan İnsan rekombinant BNP' nin (nesiritid) ve dopaminin bu özelliklerinden yola çıkılarak ROSE AHF çalışması dizayn edilmiştir. Akut kalp yetersizliği ile başvuran ve ek olarak renal disfonksiyonu olan ya da ilk 24 saatte renal değerlerde bozulma saptanan hastalar değerlendirilmiştir. Hastalar dopamin-plasebo ve nesiritid- plasebo olarak 4 gruba ayrılmıştır. Hastalara, kalp yetersizliği tedavisine ek olarak dopamin ve nesiritid uygulanmıştır. 7 gün sonunda renal fonksiyon sonuçlarında her iki grupta da anlamlı iyileşme görülmemiştir.

ROSE AHF çift kör, plasebo kontrollü çok merkezli randomize bir çalışmadır. Akut kalp yetersizliği ile başvuran ve ek olarak renal disfonksiyonu olan ya da ilk 24 saatte renal parametrelerde bozulma saptanan 360 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. 18 yaşından büyük, GFR >15mL/dk fakat <60 mL/dk arasında olması, AKY semptomlarından (dispne, ortopne, ödem) ve bulgularından (ödem, asit, göğüs radyografisinde KY işareti) en az bir tanesinin olması, >72 saatten uzun süren hospitalizasyon beklentisi olması çalışmaya dahil olma kriterleri olarak belirlenmiştir. Kriterlere uyan hastalar ilk 24 saatte 1-1 randomize edilmiştir. Nesiritid stratejisi (n:180) ve dopamin stratejisi (n:180) izlenecek olanlar. Her iki grup kendi içerisinde çift kör olarak 2:1 olarak randomize edilmiştir (nesiritid, n:120-plasebo, n:60; dopamin, n:120-plasebo, n:60). Her iki gruba da kendi içerisinde düşük doz (bolus:2 microgr/kg ardından 0,005 mikrogr/kg/dk 72 saat infüzyon) nesiritid ve düşük doz (2 mikrogr/kg/dk 72 saat infüzyon) dopamin verilmiştir. Sistatin-C ve günlük idrar miktarı değerlendirilmiştir. Serum sistatin-C seviyesinde 0,3 mg/L değişim ve 72 saatlik idrar miktarında 1400 ml'den fazla artış klinik olarak anlamlı değişim olarak düşünülmüştür. Çünkü AKY ile hospitalize edilen hastalarda, 48 saatte 0,3'ten fazla değişimin, 180 gün içerisinde mortaliteyi istatistiksel anlamlı olarak 2 kat arttırdığı bilinmektedir. Çalışma sonucunda, düşük doz dopamin tedavisi sonunda 72 saatlik idrar miktarında plaseboya göre anlamlı değişiklik (plasebo 8,3-dopamin 8,5- p:0,58) izlenmemiştir. Sistatin C değişiminde de dopamin ile plaseboya göre (plasebo 0,11-dopamin 0,12-p:0,72) anlamlı fark izlenmemiştir. Düşük doz dopamin ile tedavi edilen hastalarda 60 günlük ölüm ve planlanmamış hastaneye başvuruda (HR:1,15-%95 CI :0,74-1,78, Log Rank p:0,53) ve 180 günlük mortalitede (HR:0,95-%95 CI 0,54-1,68, Log Rank p:0,87) plasebodan fark izlenmemiştir. Nesiritid kolunda da 72 saatlik idrar miktarında (plasebo:8,3, nesiritid:8,6- p:0,25) ve sistatin –C seviyesinde (plasebo 0,11-nesiritid:0,07-p:0,35) plasebodan anlamlı fark izlenmemiştir. Düşük doz nesiritid ile tedavi edilen 60 günlük ölüm ve planlanmamış hastaneye başvuruda (HR:0,71-%95 CI :0,44-1,15, Log Rank p:0,16) ve 180 günlük mortalitede (HR:0,91-%95 CI 0,51-1,81, Log Rank p:0,74) plasebodan fark izlenmemiştir. Sonuç olarak akut kalp yetersizlikli renal disfonksiyonu olan hastalarda standart diüretik tedavisine düşük doz dopamin ya da düşük doz nesiritid eklenmesi renal fonksiyonların iyileşmesinde ve dekonjesyon bulgularının gerilemesinde beklenen etkiyi oluşturmamıştır.